

移植腎灌流保存法の基礎的研究 - 摘出腎灌流中の腎機能の変動 -

| | |
|-----|---|
| 著者 | 鈴木 博 |
| 号 | 455 |
| 発行年 | 1967 |
| URL | http://hdl.handle.net/10097/18353 |

| | |
|-------------|--------------------------------|
| 氏 名 (本 籍) | すずき ひろし 鈴 木 博 |
| 学 位 の 種 類 | 医 学 博 士 |
| 学 位 記 番 号 | 医 博 第 4 5 5 号 |
| 学位授与年月日 | 昭 和 4 2 年 3 月 2 4 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 5 条第 1 項該当 |
| 研究科専門課程 | 東北大学大学院医学研究科 (博士課程) 外科学専攻 |

| | |
|--------|------------------------------------|
| 学位論文題目 | 移植腎灌流保存法の基礎的研究 － 摘出腎灌流中の腎機能の変動－ |
|--------|------------------------------------|

(主 査)

| | | |
|--------|------------|------------|
| 論文審査委員 | 教授 葛 西 森 夫 | 教授 榎 哲 夫 |
| | | 教授 宍 戸 仙太郎 |

論文内容要旨

緒言

近年腎同種移植は臨床的にも数多く行なわれており、この移植腎の供給源として死体腎の占める割合も次第に大きくなつて来つつある。この場合、死体より腎を摘出して移植が行なわれるまでの短い期間の保存、および臓器銀行といった形の長期間の臓器保存法の確立が望まれる。現在腎保存の手段としては、1) 低温、2) 高圧酸素、3) 灌流、4) 冷凍などがあり、短期間の保存の目的のためには、すでに1) 又は2) の方法が臨床的にも利用されている。灌流による方法は、手技、設備の複雑さや、その他多くの困難があるが、単なる保存の目的以外に、移植臓器拒否反応の研究手段、Donor antigen transformation¹⁾の可能性の追求手段、単一臓器の生理学的、薬理学的研究の方法としても興味の大い問題である。著者は成犬腎50例の予備実験ののち、灌流諸条件を決定し、つづいて灌流中の腎機能の変動の検討、および灌流後自家再移植実験を行つた。

実験方法

成犬腎を腎門部に2%塩酸プロカインを充分浸潤させたのち切離し、重量を測定、ただちに動静脈、尿管にカニューレを挿入、灌流を開始する。灌流中は灌流圧を一定に保つことに注意を払い、灌流量、尿量、灌流液のpH、 PO_2 、 PCO_2 、重炭酸(S.B.)、遊離ヘモグロビン、また尿中および灌流液中のNa、K、Cl、パラアミノ馬尿酸、クレアチニン、一部で乳酸、焦性ブドウ酸を経時的に測定した。灌流は6時間で中止し、重量変化、組織学的検査を行つた。再移植実験は、一定時間灌流ののち、腹膜外にて外腸骨動静脈と、腎動静脈を中山式血管吻合器を用いて端々に吻合、尿管は膀胱内に埋め込んだ。

灌流装置および条件

1) 灌流装置はロータリーポンプ、膜型酸素化装置、フィルター、エアートラップ、熱交換器、臓器槽、貯血槽、恒温槽などにより構成されている。特に酸素化装置は、バブル型、スクリーン型などの気相と液相とが直接に接する型のものと比較すると、この膜型(セロファンチューブを使用)は灌流量維持の点で勝れている。2) 灌流液は低分子デキストラン5%を加えたHanks氏液、又はEarle氏液を、自家血と等量に混合したものを使用。3) 灌流圧は最高圧110~120 mmHg、脈圧は約40 mmHgである。4) 温度は主として25℃を採用。腎保存および機能変動の観察をし得る、という目的のためである。5) 酸素化ガスには、純酸素、又は3%炭酸ガスを加えた混合ガスを使用、比較した。

実 験 結 果

A) 灌流実験, 1) 灌流量は灌流開始直後に急速に減少し, 約30分で開始直後の $\frac{1}{2} \sim \frac{1}{3}$ の70~150 ml/min/腎重量100 gr 当り(以下同じ)平均100 ml/min前後に落ち着き, 以後, ほぼこのまま経過する。2) 尿は灌流開始10~20分で流出しはじめ, 純酸素群(以下A群)では0.2 ml/min 前後に終始するのに対し, 混合ガス群(以下B群)では漸時増加の傾向あり, 6時間目で平均1 ml/minに達する。3) 灌流液の性状として, pH は PCO_2 の変化とほぼ一致して, A群ではやや上昇, B群では低下の傾向を示すが, 全て7.15~7.35の範囲にとどまる。 PO_2 は動脈側で100 mmHg以上, 静脈側で60 mmHg前後を示し, 動静脈の差は終始ほぼ一定に保たれる。血清遊離ヘモグロビン値は, 6時間目で20~60 mg/dlにとどまる。4) 尿中Na値は常に灌流液より低値を示し, その比は灌流1時間目で平均0.35であるが, 次第に上昇して, 6時間目では平均0.59に達する。5) 尿中K値は反対に, 常に灌流液より高値を維持し, その比は平均4.4前後に終始する。6) クレアチニンクリアランス値は, いずれも極めて低値であり, 灌流1時間目で実測灌流量の約1/50の2.6 ml/minである。A群ではさらに経時的に減少傾向を示すのに対し, B群は反対に漸時増加し, 6時間目で平均5.9 ml/minに達する。7) バラミノ馬尿酸クリアランス値も, B群はA群より高値であり, B群灌流1時間目平均25 ml/min, 6時間目で32 ml/min に対して, A群1時間目平均16 ml/min, 6時間目で13 ml/minにとどまる。8) 組織学的には, よくその形態, 染色性を保っており, 一部で間質の浮腫, 近位尿管上皮の膨化, 細胞内にPAS 染色陽性の低分子デキストラン顆粒の沈着が見られるが, その他著明な変化はない。

B) 再移植実験, 5~20時間, このように灌流ののち再移植を試みたものは11例であるが, このうち, 7時間30分灌流の1例に, 静脈性ビエログラムで生着の確認を見たのみで, 他は全て失敗に終わっている。その原因の多くは, 吻合部血栓, および感染であった。

考 按

従来, 摘出腎を人工的なポンプ, 酸素化装置を使つて, 長時間安定した状態で灌流を維持することは極めて困難なことでされて来たが, 最近, 実験的に, 24時間, またはそれ以上の時間, 腎の灌流保存が可能であったとの報告が2~3なされている。しかし, その装置, 条件の決定に当つて, 灌流中の腎機能など基礎的な検討があまり行なわれていない。著者は灌流中の機能検査などの結果より, 膜型酸素化装置, 灌流液組成, 混合ガスの使用など, 各種灌流条件を決定し, このような条件下で, 少くも6時間までは機能的にも, 形態的にも, ある程度の安定した灌流を維持できることを明らかにした。これらは, 手技上の改善によつて, 再移植にも充分たえられるものと考えられる。

結 語

摘出腎灌流保存至適条件を, 腎機能, その他の面より検討を加えた。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は臓器移植の際の移植臓器保, 並びにその際の donor antigen transformation の可能性の追求手段, また単一臓器の生理学的, 薬理学的研究手段としての摘出臓器の体外に於ける灌流保存を目的とし, 摘出腎の体外灌流の諸条件の検討を行い, 灌流中の腎機能の変動とその関連因子について研究し, さらに灌流後の自家再移植実験を行つている。灌流装置はロータリーポンプ, 酸素化装置, フィルター, エアトラップ, 熱交換器, 臓器槽, 貯血槽, 恒温槽などより構成されている。成犬腎 50 例による予備実験により, 酸素化装置はバブル型, スクリーン型に比べ, 気相と液相が直接に接しない膜型が灌流量維持の点で勝れ, 灌流液は低分子デキストラン 5 % を加えた Hanks 液又は Earle 液 を自家血と等量に混合したものが最も勝っていた。灌流圧は最高圧 110 ~ 120 mm Hg, 脈圧は約 40 mm Hg とし, 温度は検討の結果, 本実験では, 腎保存と機能変動の観察の点から 25°C をとつている。

以上の灌流条件で行つた本実験では, 灌流量は灌流開始直後に急速に減少し, 約 30 分で開始直後の $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$, 平均 100 ml / 分 / 100 g に落着いた。灌流液の pH, は 7.15 ~ 7.35 範囲にとどまり, PO_2 は動脈側で 100 mm Hg 以上, 静脈側では 60 mm Hg 前後を示し, 動静脈較差は終始ほぼ一定に保たれた。血清遊離ヘモグロビンは 6 時間目でも 20 ~ 60 mg / dl にとどまつた。尿は灌流開始後 10 ~ 20 分で流出しはじめ, 尿中 Na は常に灌流液より低値を示すが徐々に上昇し, 6 時間目にその比は 0.59 に達する。尿中 K は常に灌流液より高値を維持し, その比は平均 4.4 前後であつた。クレアチニンクリアランス値は極めて低く, 1 時間目で実測灌流量の約 $\frac{1}{50}$ の 2.6 ml / min, パラアミノ馬尿酸クリアランス値も著しい低値を示した。酸素化ガスとして純酸素でなく, 3 % に炭酸ガスを加えた混合ガスを用いた場合は, PCO_2 がやや上昇するが, 尿量は純酸素を用いた場合に 0.2 ml / min 前後に終始するに對して, 混合ガス群では漸時増加して 6 時間目に平均 1 ml / min に達した。またクレアチニンおよび, パラアミノ馬尿酸クリアランス値は, いずれも純酸素群で低く且つ経時的に減少するに對して, 混合ガス群でははじめより高値を示し漸次上昇し, 混合ガスの勝れていることを明らかにした。

灌流後の腎の組織学的検討では, 形態, 染色性がよく保たれ, 若干の変化を認めるが著明な変化は認められない。再移植実験は灌流中の血管壁変化, 汚染のため, 吻合部血栓と感染のために多くは失敗したが, 7 時間 30 分灌流の 1 例は生着した。

本研究は摘出腎の体外灌流保存について基礎的実験を行い, 至適灌流条件を明らかにしたもので, 今後のこの方面の研究に寄与するところが大きい。

よつて学位授与に値すると判定する。